Prof. GIUSEPPE PIANESE
Ordinario di Istologia patologica della R. Università
Direttore dell' Istituto anatomo-patologico degli Ospedali riuniti
e dell' Istituto antirabico di Napoli
Socio ordinario della R. Accademia medico-chirurgica di Napoli

Le ipotesi della natura parassitaria dei Blastomi maligni

CONFERENZA
detta alla R. Accademia medico-chirurgica di Napoli
nella tornata del 9 marzo 1913

Estratto dagli **Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli**
N. 1. — 1913

NAPOLI
TIPOGRAFIA AURELIO TOCCO
Via del Grande Archivio, 19
Telefono 30-86
—
1913.

Prof. GIUSEPPE PIANESE

Ordinario di Istologia patologica della R. Università
Direttore dell' Istituto anatomo-patologico degli Ospedali riuniti
e dell' Istituto antirabico di Napoli
Socio ordinario della R. Accademia medico-chirurgica di Napoli

Le ipotesi della natura parassitaria dei Blastomi maligni

CONFERENZA
detta alla R. Accademia medico-chirurgica di Napoli
nella tornata del 9 marzo 1913

Estratto dagli Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli
N. 1. — 1913

NAPOLI
TIPOGRAFIA AURELIO TOCCO
Via del Grande Archivio, 19
Telefono 30-86

1913

Maestri illustri!

Colleghi cari!

Io ho bisogno oggi di tutta quanta la vostra pazienza, di tutta quanta la vostra benevolenza: la pazienza perchè mi lasciate giungere alla fine di questa noiosa conferenza; la benevolenza perchè mi mandiate buoni qualche troppo vivace apprezzamento, qualche troppo anarchico concetto e quella prima persona singolare con la quale spesso sarò costretto a parlare per rivendicare ad essa ciò che di diritto le si appartiene!

I.

Quantunque la conoscenza del carcinoma sia antica quanto l'uomo, pure la questione della sua patogenesi non venne messa nettamente in discussione che soltanto nel 1773, quando l'Accademia di Lione bandì un apposito concorso sull'argomento.

E da quell'epoca pochi problemi come questo della etiologia e patogenesi dei tumori in genere e del carcinoma in specie hanno esercitato tanta seduzione sulle menti dei ricercatori, e sono stati così gravidi di discussioni e fecondi di ricerche, specialmente in questo ultimo trentennio.

Dolorosamente però la questione non è stata ancora risoluta, e sebbene attorno ad essa, da molti anni, sia una febbrile attività di ricerche condotte, la maggior parte, con metodo serenamente scientifico, pure non pare che noi si sia molto vicini al giorno nel quale cotesta ardua quistione riceverà la sua definitiva risoluzione, perchè anche oggi ancora non si è usciti dal campo d'ipotesi più o meno seducenti ma anche più o meno strane!

E se non ci appare del tutto giustificato il pessimismo mordace di Lebert, che, sfiduciato, scriveva essere inutile scervellarsi a spiegare quello che in fine non può essere spiegato, onde le dissertazioni sulla genesi del cancro gli rassomigliavano alle dispute dei teologisti del medio evo che scrivevano dei volumi " in folio „ sulla questione se gli angioli parlavano greco od ebraico; non resta però meno vero, nella sua serena semplicità, il responso che Peyrilhe nel 1773, dette all'Accademia di Lione: *Ut cancrum curare, sic eum definire perarduum est.*

Poichè anche oggi, fra tutti i processi morbosi, quelli che vanno sotto il nome di *tumori, neoplasie* o *blastomi* sono i meno bene conosciuti: e non soltanto ne le loro etiologia, patogenesi e istogenesi, ma finanche nei loro caratteri essenziali! Onde noi non riusciamo a trovare una definizione sotto la quale possano essere tutti compresi; noi non riusciamo a rintracciare una causa etiologica e un processo istogenetico che possano — anche come semplice ipotesi — spiegare la genesi di tutti i diversi tumori; e noi non riusciamo a trovare un sintoma patognomonico che sia proprio di tutti i diversi tumori. E le definizioni sono numerose così come gli autori che trattano dei tumori; e le teorie patogenetiche aumentano di numero con l' aumentare del numero delle ricerche e dei ricercatori e si succedono l'una all'altra vertiginosamente; e una non è ancora tramontata, che due altre spuntano all' orizzonte!

Ora le cause di tutte queste difficoltà che noi incontriamo nel definire i tumori e nell' assegnare ad essi una etiologia, una patogenesi e una istogenesi, a me pare sieno diverse e alcune di natura estrinseca altre di natura intrinseca. E la causa di natura estrinseca è una sola, ed è questa: che mentre tutte o almeno le più importanti delle ricerche dell'ultimo trentennio sono state rivolte alla etiologia e alla istogenesi dei tumori maligni e specie del cancro, i risultati poi di coteste indagini si son volute generalizzare a tutti i processi patologici che vanno col nome di tumori. E le cause di natura intrinseca sono essenzialmente due: la prima, che in questo capitolo della patologia, che va sotto il nome di tumori, si accolgano ancora troppo numerosi processi patologici che sono diversi per etiologia ed istogenesi; e la seconda che noi, per la istogenesi dei tumori, siamo ancora un po' troppo preoccupati della legge di Müller e della fissità e specificità delle specie cellulari!

E che sotto il nome di tumore siano compresi processi patologici per etiologia e per istogenesi diversi, voi converrete con me, se richiamate per poco alla vostra mente e paragonate fra loro, per l'insorgenza il decorso e gli effetti su l'organismo, un glioma con un carcinoma, un osteoma e un condroma con un sarcoma, una cisti dermoide con un mioma! Certa cosa è che con un po' di buona volontà noi arriviamo a renderci ragione con questa o quella teoria istologica della genesi di un condroma e di un osteoma; di una cisti dermoide, di un glioma e di un mioma; ma nessuna di coteste teorie patogenetiche arriva ad appagare la nostra curiosità sulla origine di un carcinoma e di un sarcoma! E, d'altra parte, se la ipotesi della natura parassitaria del carcinoma e del sarcoma — quantunque non ancora giustificata dalle numerose indagini — non sembra a noi strana, non apparirebbe a noi stranissima addirittura se la si volesse invocare per spiegare la origine di un lipoma o di un osteoma?

E ancora: se volendo renderci conto della genesi di un carcinoma il nostro pensiero non ricorre con insistenza nè a un processo infiammatorio, nè ad uno iperplastico, per quanto questi processi noi si volesse immaginare atipici; possiamo noi, con la stessa sicurezza, scacciare dalla nostra mente il processo infiammatorio per spiegarci la genesi del glioma, o il processo di ipertrofia ed iperplasia per spiegarci quella del mioma e dello stesso osteoma?

Ora a me pare che cotesto grande capitolo dei tumori deve essere ancora sfrondato e di molto, perchè non basta averne cacciato fuori soltanto i granulomi come quelli che si sono dimostrati dipendenti da una infiammazione cronica nodulare provocata da microrganismi conosciuti o sospettati, ma bisogna cacciarne fuori anche altri tumori che si possono spiegare come processi di cronica infiammazione o di atipica iperplasia, come il glioma, il neuroma, il mixoma puro e molti osteomi. E non basta; chè dei blastomi veri converrà studiare partitamente di ciascuno e la patogenesi e la istogenesi, perchè queste possono essere, anzi sono, diverse per ciascun tumore e gruppo di tumori! E ancora nello studio della istogenesi dei varî tumori sarà necessario usare di una libertà di interpretazione un po' maggiore di quella che non conceda la legge di Müller e la specificità delle specie cellulari di Lanceraux, senza però giungere fino all'anarchia di Retterer!

Queste mie idee possono sembrare, e forse sono, un po' rivoluzionarie; e perciò io risico di essere accusato di poca venerazione verso l'opera elevata da secoli e costellata di tanti nomi gloriosi! Ma io sono un po' dell'opinione di un valoroso scrittore, il quale scrive che « il primo atteggiamento che un uomo di scienza deve assumere di fronte alla materia del suo studio è la negazione; chè chi accetta docile e pronto tutto quello che è stato detto prima di lui diventerà magari un abisso di dottrina, ma difficilmente troverà la via *della verità!* ».

Lo scrittore, veramente, dice *della originalità:* io la parola ho mutata, per tema che voi, in ultimo, non abbiate a dirmi che sono un *bello originale!*

II.

Parecchie sono le teorie messe innanzi dai diversi autori per spiegare la genesi del cancro; e ciascuna di esse è il portato, direi, l'esponente dei concetti fisiopatologici dominanti nel momento nel quale la teoria è emessa.

A volerle ricordar tutte coteste teorie, le si potrebbero raggruppare e classificare così:

1.ª teoria del blastema di Broca;

2.ª teoria localistica di Barwell;

3.ª teoria antagonista di Thiersch;

4.ª teoria diatesica di Bazin e Verneuil;

5.ª teoria traumatica, e partitamente:

a) irritativa-infiammatoria di Ribbert, Brosch, Menetrier ecc.,

b) irritativa-nervosa di Cheatle,

c) irritativa-chemotattica o delle *attrassine* chimiche di Fischer, e batteriche di Spude;

6.ª teoria istologica (1), e più partitamente:

a) della genesi dai leucociti di Pagenstecher,

b) del germe aberrante di Cohnheim,

c) dell'albero istologico di Bard,

---

(1) La massima parte delle teorie istologiche più che a spiegare la causa prima della insorgenza del blastoma, mirano a dar ragione della rigogliosa e atipica proliferazione, che gli epitelî acquistano nel cancro.

d) della dislocazione epiteliale di RIBBERT,
e) del fœtus in fœtu di CRITZMAN,
f) della partenogenesi di DUVAL,
g) dell'anaplasia di HANSEMANN, o cataplasia di BENECKE,
h) della cenobiosi di KNAAK,
i) della coniugazione di leucociti e epitelî di KLEBS e SCHLEICH,
k) della disorientazione citodieresica di FABRE-DEMORGUE,
l) delle mitosi di riduzione di FARMER, MOORE e WALKER,
m) dello squilibrio oncogeno di FICHERA; ecc.
n) della atipica rigogliosa proliferazione cellulare per soppressione di uno speciale potere che inibisce alle cellule di proliferare (potere inibitore che è uno speciale enzima per LEYDEN e BERGEL; è il protoplasma cellulare per PODWISSOZKI; sono gli elementi cellulari stessi, in quanto essi non permettono, finchè esistono e normali, che un singolo elemento cresca anarchicamente per BLUMENTHAL e WOLF, ecc.),
o) della selezione cellulare patologica di MENETRIER, ecç.
7.ª teoria parassitaria.

Ora di tutte coteste teorie la più seducente, e anche la più ricca di prove sperimentali, è la parassitaria; ed è di questa che io voglio discorrere oggi.

Questa teoria che il cancro considera come una malattia infettiva a decorso lento cronico ha, per i suoi fautori, innanzi tutto un solido fondamento nella osservazione clinica; chè la sua modalità di insorgere, la non infrequente rapidità del decorso, la tendenza alla diffusione per metastasi per disseminio per innesto, la cachessia che induce, e sopratutto la contagiosità e la trapiantabilità depongono tutte per la sua natura parassitaria.

Senonchè è davvero il cancro dell'uomo contagioso?

Ed è il cancro dell'uomo trapiantabile?

Che il cancro sia contagioso è, per i fautori della sua natura parassitaria, dimostrato:

1.° da numerosi casi di cancri — cosiddetti — a due, o cancri dei coniugi (cancro dell'utero nella donna, e cancro del pene nell'uomo);

2.° da numerosi casi di cancri insorti in persone venute in contatto con individui cancerosi o perchè con questi convivevano o perchè questi hanno curato (infermieri, suore, medici);

3.° da alcuni casi di insorgenza di cancro in individui che hanno ingoiato prodotti cancerigni (il marito del quale parla Peyrilhe, che si ebbe un cancro delle gengive per aver succhiato la mammella cancerosa della sua donna; il medico, del quale scrive Naunyn che morì di cancro dello stomaco per aver ingoiato il contenuto gastrico di un canceroso; l' uomo osservato da Leyden, che morì di cancro dello stomaco, per aver ingoiato, per isbaglio, due anni innanzi il liquido di lavaggio dello stomaco canceroso di un suo amico, ecc.);

4.° dalla esistenza di focolai endemici e dalla insorgenza di vere epidemie di cancro.

Però nessuna di queste quattro basi sulle quali poggia la ipotesi della contagiosità del cancro ha, in patologia umana, solido fondamento. Chè quella dei focolai endemici e delle epidemie di cancro, che su dati statistici era stata costruita e con inchieste di commissioni scientifiche era stata rafforzata, nuovi dati statistici — la compiacente statistica risponde ciò che chi l' interroga vuole risponda — e nuove inchieste di commissioni scientifiche hanno diroccata.

Nè quelle della insorgenza del cancro in individui che con i prodotti delle località cancerose sono venuti, in qualsiasi modo, in contatto hanno fondamento più solido; poichè esse traggono nutrimento e benefizio da osservazioni puramente cliniche che o si appartengono — e sono il numero maggiore — a più o meno ignoti osservatori, e allora poco o nessuno affidamento danno, o si appartengono a ricercatori di indiscusso valore e di più indiscussa serietà, e allora fanno sorgere il dubbio che più di dipendenza si abbia a parlare di coincidenza, o per lo meno che si abbia a pensare a innesti di cellule blastomatose vive più che a contagio di germi viventi.

Nè valore maggiore per la dimostrazione della contagiosità del cancro, hanno i casi descritti di cancri a due, o cancri di coniugi. Chè ove il cancro fosse davvero contagioso, e il contagio avvenisse pel coito, per la venere vaga i cancri del pene dovrebbero essere in numero maggiore di quelli dell' utero (chè una donna non capiterà mai a giacere con uomo con visibile pene canceroso, ma un uomo potrà incorrere a giacere con donna con invisibile utero canceroso); e per la venere legalizzata i cancri del pene dovrebbero essere in numero eguale o di poco inferiore (per la maggior disposizione dell' utero al cancro) a quelli dell' utero. E frattanto le sta-

tistiche di tutti gli autori dimostrano che il cancro del pene è piuttosto raro, mentre frequente è quello dell' utero; e per dippiù solo di rado riesce dimostrare che il portatore di un cancro del pene ha avuto commercio con una portatrice di cancro dell' utero!

Ma se il cancro dell' uomo, per quello che innanzi ho detto, non appare contagioso, contagioso è il cancro, e in generale i blastomi maligni, degli animali; chè accurate ricerche sperimentali, ed accuratissime investigazioni di valenti ricercatori hanno di recente dimostrato il contagio da animale ad animale e l' insorgenza di vere epidemie di blastomi maligni negli allevamenti di topi, quando vi capiti un topo con blastoma.

Senonchè, sono i blastomi degli animali istologicamente e patogeneticamente in tutto simili a quelli dell' uomo?

È ciò che vedremo fra poco, dopo che avrò detto de la trapiantabilità o meno dei blastomi maligni dell' uomo e degli animali.

La quale trapiantabilità i diversi indagatori hanno cercato di saggiare con numerosi esperimenti che possono essere riaggruppati in due serie.

Delle quali la prima comprende gli esperimenti praticati con innesto o trapianto di tessuto o di cellule isolate del blastoma con nessuna brusca manovra alterate, o alterate con pestamento, riscaldamento ecc.,

a) da uomo ad uomo,

b) dall' uomo all' animale,

c) da animale ad animale della stessa specie,

d) da animale ad animale di specie diversa,

e) dalla località affetta ad altra sana dell'uomo o dell'animale portatore del blastoma.

E questa prima serie di esperimenti mena alla conclusione che:

1.° i blastomi maligni — comunque trattati — non sono trapiantabili da uomo ad uomo, nè da uomo ad animale, nè da animale ad animale di specie diversa;

2.° sono però trapiantabili da animale ad animale della stessa specie e dalla località affetta ad altra sana dell' uomo e dell'animale portatore del blastoma;

3.° ma soltanto quando le cellule blastomatose, che si trapiantano, non sono in alcun modo alterate.

Dalla quale ultima conclusione scaturisce logico il corollario che il trapianto dei blastomi maligni non è dovuto a virtù di germi

viventi — microfiti o microzoi —, chè poca o nessuna influenza lo emulsionamento, il pestamento, il trituramento, potrebbero avere sulla loro vitalità; ma è dovuto all' attecchimento e colonizzazione di esse proprie le cellule blastomatose, se l' attecchimento e la colonizzazione per mitosi non si ha quando esse sono, per quelle speciali manovre, nella loro attività biologica comunque menomate.

Senonchè questa, che nell' istogenesi dei blastomi pareva una sicura conquista sperimentale, da una seconda serie di recenti ricerche viene molto da vicino minacciata; chè Rous è riuscito a trapiantare in serie da pollo a pollo uno speciale blastoma (sarcoma a cellule fusate) inoculando il filtrato attraverso una Berkefeld — impermeabile al prodigiosus — di un miscuglio di 11 gr. del blastoma in 300 gr. di liquido di Ringer, agitato per 20 minuti primi e centrifugato; e Murphy ha riprodotto la lesione nei polli con innesto del tessuto blastomatoso disseccato e polverizzato.

I quali risultati, ove fossero confermati anche per altri blastomi e di altri animali, condurrebbero ad ammettere che non alla cellula vivente, ma ad un virus filtrabile (per gli esperimenti di Rous) o ad una sostanza tossica (per quelli di Murphy) è dovuta la trapiantabilità dei blastomi maligni.

Ma è la neoplasia studiata da Rous un vero blastoma; e, in linea più generale, sono tutti i blastomi descritti finora negli animali in tutto simili istologicamente e patogeneticamente ai blastomi dell'uomo?

Che quello da Rous studiato sia un vero blastoma è difficile dire; chè vi hanno anche ragioni per credere sia esso un granuloma. Comunque, una cosa è certa ed è che all' infuori di cotesto speciale blastoma nessun altro dei blastomi del pollo e nessuno dei blastomi degli altri animali è trapiantabile, finora, con filtrati alla candela di Berkefeld: la quale constatazione depone più contro che a favore della natura sua blastomatosa.

Che poi tutti i processi patologici negli animali descritti come blastomi sieno davvero tali io non credo si possa dire con sicurezza. Il più noto di cotesti blastomi, il cosidetto sarcoma di Sticker nel cane, è per me e per molti, come il Veratti, un granuloma (1);

(1) Il sarcoma di Sticker non è un vero blastoma perchè può guarire spontaneamente, è contagioso per contatti sessuali, è trapiantabile anche in animali di specie diverse, e al suo accrescimento contribuiscono anche gli elementi della località ove viene innestato.

e un granuloma a me pare, per alcuni suoi caratteri di trapiantabilità (1), anche il sarcoma dell'orecchio della lepre di Von Dungern; e granuloma saranno non pochi altri sarcomi del topo. E se negli animali su 100 blastomi, 75 sono sarcomi e 25 carcinomi (contrariamente a ciò che si riscontra nell' uomo, nel quale su 100 blastomi 25 sono invece sarcomi e 75 carcinomi), la ragione va ricercata non tanto nella durata minore della vita degli animali, che non permette lo sviluppo del carcinoma—che è processo patologico della tarda età—, quanto appunto nell'interpretare e battezzare per sarcomi dei processi patologici che sono dei granulomi.

Ora io non dico che negli animali non si riscontrino blastomi veri, come quelli dell'uomo: dico solo che essi sono pochi per numero e specie; e anche quando sono identici morfologicamente a quelli dell' uomo, qualche volta da questi sono biologicamente dissimili: e valga per tutti il melanosarcoma che nell' uomo dà metastasi rapide e numerose e nel cavallo non ne dà affatto.

E dopo queste riserve, alla domanda se i tumori maligni dell' uomo sono contagiosi e trapiantabili io credo si debba per ora rispondere, che essi sono forse contagiosi e trapiantabili ma la contagiosità e trapiantabilità è dovuta all'innesto e attecchimento della cellula blastomatosa vivente e non ad infezione da un microfita o un microzoo vivo: e perciò, anche se vere, la contagiosità e trapiantabilità non depongono per la natura parassitaria dei blastomi maligni.

III.

Comunque però, seducente la ipotesi, autorevolissimi gli scrittori che la mettevano innanzi, coscienziose e minute le ricerche che la corroboravano, non è a far le meraviglie se, appena lanciata nel mondo scientifico, la teoria della natura parassitaria del carcinoma fece tanti e tanto fanatici seguaci.

Mai, forse, teoria fu lanciata in condizioni più fortunate e in un ambiente scientifico meglio preparato a riceverla. Essa, difatti, sorgeva contro altre teorie, se non decrepite, vecchie; quella del blastema e la localista abbandonata da tutti, la antagonista con scarsissimi seguaci, la diatesica molto combattuta, e la istologica,

(1) È trapiantabile, difatti, anche nel coniglio.

sotto le diverse modalità, molto discussa: e in un ambiente scientifico tutto pervaso dalle numerose e splendide conquiste della Batteriologia e della Parassitologia nel campo etiologico.

Senonchè, l'entusiasmo destato dai primi lavori, che questa teoria avvaloravano, a poco a poco si è venuto affievolendo; e non soltanto per la gran copia degli argomenti addotti contro di essa dagli avversari, quanto—e forse più—per la nessuna concordia che regna nel campo dei fautori.

E difatti di parassiti specifici del carcinoma sono state descritte quasi tante specie quanti sono autori che hanno creduto di averli scoverti. Poichè, dal lavoro di Rappin ad oggi, che continuo mutar di opinioni, e che ridda infernale di microfiti e di microzoi!

In sul principio — quando la Batteriologia con le memorande scoverte di Pasteur e di Koch aveva messo tutto il campo a rumore, onde per ogni morbo si voleva e si doveva trovare un microrganismo specifico — si credette che un batterio, bacillo per alcuni, cocco per altri, fosse la causa del cancro. Ma non passò molto e fu dimostrato che i batteri nulla hanno a vedere con il cancro.

E allora, poichè la Protistologia, con le interessanti ricerche sulla malaria, si affacciava all'orizzonte scientifico tutta radiosa e gravida di promesse, si pensò che non un batterio, ma un protozoo dovesse essere la causa del cancro; e, detto fatto, gli studiosi si dettero alla sua ricerca, e con un tale entusiasmo che non uno, ma parecchi ne riuscirono a snidare, quasi uno per cadauno. La quale straordinaria rapida e facile ricchezza di trovati fece nascere qualche dubbio sulla bontà di essi, onde una lotta si ingaggiò tra fautori e oppositori dei protozoi come causa del cancro.

E quando cotesta lotta minacciava di risolversi con la vittoria degli oppositori, onde, come già i batterî, gli istozoarii venivan meno, i fautori della natura parassitaria del cancro si abbrancarono con voluttà a un'altra classe di parassiti, ai blastomiceti, i quali proprio in quel momento una serie di ben condotte ricerche di Busse e Sanfelice dimostravano capaci di produrre malattie nell'uomo e negli animali.

Ed è così che all'orizzonte spuntarono i blastomiceti come produttori del cancro; e un'altra lotta si accese viva tra i fautori e gli oppositori dei blastomiceti.

E mentre cotesta lotta dura accanita, ecco che rifanno capolino e i batterii e i protozoi; e i protozoi prima con la Leydenia gemmipara di SCHAUDINN, riscontrata nel liquido ascitico di un uomo con carcinosi del peritoneo; dopo con i Briociti o Citobriobi di BOSCH; dopo ancora col l'Hystosporidium carcinomatosum di FEINBERG e il Missosporidio di JABOULAY, e in ultimo con lo Spirochete di BORREL, quando gli Spirocheti, dopo quello della sifilide di SCHAUDINN e HOFFMANN, divengono di moda: e i batteri prima col Micrococcus neoformans di DOYEN e dopo con gli Ultravisibili di ROUX, quando similmente gli ultramicroscopici diventano anche essi di moda.

Ma stimolati dai vivaci attacchi dei protozoi e dei batteri, i funghi, che vedono in pericolo il loro genere saccaromices, corrono subito al contrattacco, e sul campo della lotta appaiono prima i mixomiceti — la Nectria ditissima e la Plasmodiophora brassicae— e dopo una mucorina, il Mucor racemomus, ora che anche i funghi son venuti in moda.

Perchè, è strano, ma vi è anche una moda nella scienza: e ci è da scommettere uno contro cento che di quì a poco come produttore del cancro sarà sul mercato scientifico lanciato una qualche preziosa Leishmania o almeno un qualche volgare Sporotrico, ora che di moda sono Leishmanie e Sporotrichi.

IV.

Ora, sintetizzando, io credo che tutta la storia della natura parassitaria del cancro, dall' 86 ad oggi possa essere divisa in due êre, ciascuna di tre simili periodi.

E i periodi della prima êra sono:

1.° quello dei *Batterî*, dal *diplococco* di RAPIN al *Cocco-bacillo* di KOUBASSOFF;

2.° quello dei *Protozoi*, dal *Coccidio* di ALBARAN all' *Istozoarioameba* di NEPVEAU;

3.° quello dei *Funghi*, genere Saccaromicete, dal *Blastomicete* di RUSSEL al *Saccaromyces neoformans* di SANFELICE.

E quelli della seconda êra sono, simili per specie e per successione:

1.° quello dei *Batterî*, dal *Micrococcus neoformans* di DOYEN agli *Ultravisibili* di ROUX;

2.° quello dei *Protozoi*, dalla *Leydenia gemmipara* di SCHAUDINN allo *Spirochete* di BORREL;

3.° quello dei *Funghi*, dalla *Nectria ditissima* di BRA al *Mucor racemosus* di SCHMIDT.

Fra le quali êre principali, due speciali periodi vanno intercalati:

a) quello della cellula cancerigna come parassita unicellulare;

b) quello dei macroparassiti come vettori del microparassita del cancro.

V.

Io non devo spendere molte parole contro i batterî della prima êra; chè, nati essi sotto buona stella col diplococco di RAPIN, tramontarono sotto il ridicolo col bacillo di SCHEURLEN, nel quale BAUMGARTEN riconobbe il bacillo della patata.

Qualche cosa debbo però dire dei protozoi di questa êra, che non sono pochi. Poichè come produttori del cancro sono stati descritti i seguenti: il *Coccidio* di ALBARRAN, lo *Psorosperma* di DARIER, i *Coccidî* di THOMA, SJÖBRING, FOÀ, SOUDAKEWITCH, ecc.; il *Rhapolocephalus carcinomatosus* di KOROTNEFF; la *Gregarina monocistidea* di KÜRLOFF; l' *Ameba-sporidio* di PFEIFER di Weimar; il *Sarcolito* di ADAMKIEWICZ; l' *Ematozoario* di KAHANE; l' *Istozoario-ameba* di NEPVEAU, ecc.

Dei quali io non voglio descrivere la struttura, chè sarebbe lavoro improbo per me, noiosissimo per voi; nè voglio di ognuno dimostrare la natura non parassitaria, poichè la questione — risoluta definitivamente dopo le mie ricerche del 96 (*Beiträge zur Histologie und Aetiologie des Carcinoms*) e quelle posteriori di FABRE DEMORGUE, STEINHAUS ecc. per la massima parte di essi —, non potrebbe ancora ragionevolmente essere dibattuta che per i soli coccidi di THOMA, SJÖBRING ecc., che, per qualche autore, come dirò, sarebbero non coccidî ma blastomiceti.

Ora, sono i corpi di SJÖBRING dei protozoi?

Questi presunti parassiti del gruppo THOMA-SJÖBRING (1) deb-

(1) Innanzi tutto è utile notare — io ho scritto in un mio lavoro (*La natura dei corpi cancerosi*) pubblicato nel 1895 —, che fra i diversi sostenitori della natura parassitaria dei corpi di Sjöbring non regna il migliore ac-

bono essere, secondo me, innanzi tutto distinti in due classi, differenti per intima struttura e per genesi vera.

E i corpi cancerosi della prima classe traggono origine da alterazioni speciali del nucleo delle cellule (polinucleate, a nucleo gemmante, nidi cellulari per fusione di cellule ecc.) e da alterazione di leucociti inclusi; e gli altri da alterazione speciale del protoplasma delle cellule, e più specialmente della secrezione di esse.

Onde i primi possono riscontrarsi in tutti i tipi di carcinomi, e anche nei sarcomi, mentre quelli della seconda classe non si riscontrano che ne' soli cancri glandolari, e cioè in cancri che provengono da cellule deputate, fisiologicamente, a una qualche secrezione.

Poichè in questa specie di carcinomi così come avviene una produzione enorme, illimitata e anche atipica di cellule, accade anche una enorme, illimitata e atipica produzione di materiale secregabile, il quale può, alle volte, dalle cellule versarsi in un lume glandulare preesistente, o in una cavità cistica neoformata e vi si raccoglie sotto forma di corpi, spesso per struttura e reazione identici ai corpi prostatici; ma, il più delle volte, rimane entro la cellula stessa e vi subisce tutte le metamorfosi, dalla pseudomucosa alla mucosa, alla jalina, alla colloidea, disponendosi sotto le più eleganti forme, che si possano immaginare (1).

cordo: poichè mentre per Foà, Ruffer, Soudakewitch, i parassiti sono esclusivamente intracellulari, per Podwissowschi e Sawschenko sono anco extracellulari; mentre per Foà sono sempre intraprotoplasmatici, per Sjöbring, Thoma e Ruffer possono essere anche intranucleari; e mentre per Foà si riprodurrebbero per spore, per Rufier si moltiplicherebbero per divisione diretta; e mentre per Rufter, Plimmer e Foà non esisterebbero nei punti ove esiste cospicua degenerazione, per Roncali — quantunque questi corpi creda blastomiceti e non coccidi — in questi si riscontrerebbero, e molti; e mentre per Ruffer, Plimmer, Walker non si riscontrerebbero mai in cellule in mitosi, per Steinhaus (quantunque questo autore sia contrario alla loro natura parassitaria) vi si troverebbero non raramente.

Ora, io ho dimostrato, che questa discrepanza di opinioni fra i diversi autori, dipende da due cause diverse: una, direi, estrinseca e l'altra intrinseca: e la prima è dovuta a' metodi diversi da' diversi autori usati, dei quali alcuni mettono in evidenza certe particolarità e altri, altre: e la seconda al descrivere cose per natura, e per origine loro ben diverse.

(1) Dopo di me, tutti gli istologici che si sono occupati dell'argomento, sono pervenuti alle istesse conclusioni, e Greenough, ricercando con i miei metodi i corpi di Sjöbring della seconda classe da me stabilita, in un suo

Ora a tutte coteste ragioni di indole istologica aggiungete ancora queste altre di indole protistologica, e cioè che i corpi di SJÖBRING non hanno nè la speciale struttura, nè la evoluzione ciclica speciale, nè la speciale riproduzione per sporozoiti dei veri coccidî; e allora voi troverete del tutto giusti questi due corollari: 1.° i corpi di SJÖBRING nòn sono i parassiti del cancro, poichè si riscontrano anche in processi patologici non cancerigni; 2.° non sono neanche dei protozoi, poichè non presentano nè la struttura nè la evoluzione dei protozoi.

E fu per questo che, tra il '95 e il '96, la lotta tra i fautori e gli oppositori della natura parassitaria, o meglio coccidica o psorospermica del cancro, parve risoluta e con la vittoria degli ultimi.

Senonchè, poco dopo MAFFUCCI e SIRLEO dal polmone di una cavia, riescono ad isolare un blastomicete (*saccaromyces niger*), capace di provocare neoproduzioni epiteliali di indole cronica, i cui prodotti emigrano da un punto all'altro dell'organismo lungo le vie linfatiche; SANFELICE, dal succo de' limoni e aranci riesce ad isolare un altro blastomicete, diverso però da quello di MAFFUCCI e SIRLEO, capace, inoculato nelle mammelle di una cagna, di provocare in loco delle neoformazioni cellulari con disposizione degli elementi tale da ricordare quella che si osserva ne' carcinomi, e metastasi ne' reni, nella milza e negli intestini; e, nel campo istologico, RONCALI, studiando un adeno-carcinoma ovarico, crede di poter dimostrare che i corpi cancerosi non sono de' coccidii ma de' blastomiceti, perchè i corpi cancerosi di SJÖBRING, FOÀ, SOUDAKEWITCH, RUFFER ecc. somigliano a quelli da lui riscontrati e questi suoi somigliano ai blastomiceti di SANFELICE.

---

lavoro (*Cell inclusions in Cancer and in non-cancerous tissue*) pubblicato nel *Secondo annual Report of the Cancer Commitee,* perviene alle seguenti conclusioni, che sono, direi, ricalcate sulle mie.

1) In tutti i casi di cancro della glandola mammaria si riscontrano inclusioni cellulari di un tipo costante.

2) Codeste inclusioni sono state rinvenute anche in malattie non cancerigne della glandola mammaria.

3) Non sono state rinvenute in epiteliomi o sarcomi.

4) La loro apparenza, le reazioni ai mezzi coloranti, ed il posto che occupano nella cellula, giustificano la ipotesi, che esse sieno il risultato dell'attività secretica della cellula epiteliale.

5) Non vi è alcun motivo per attribuire un'origine parassitaria a queste inclusioni.

E allora le azioni della natura parassitaria del carcinoma, che erano un pò in ribasso, eccole di nuovo in notevole rialzo per le ricerche di cotesti valorosi osservatori, che a quelle azioni mutavano il titolo, ai coccidii sostituendo i blastomiceti; alla psorospermosi, la saccaromicosi.

E cotesta teoria blastomicetica del carcinoma, per se stessa molto seducente, fu ed è ancora con tale un lusso di prove sperimentali e di ricerche istologiche dai suoi sostenitori corroborata, che non è a far le meraviglie se moltissimi allora la ritennero, e qualcuno ancora oggi la crede come del tutto accertata.

Or la teoria blastomicetica dei tumori maligni i diversi autori corroborano con due ordini di ricerche: le istologiche e le sperimentali.

E le istologiche, come io ho detto in un mio lavoro, del '97 « *Su la natura blastomicetica del carcinoma* » si possono riassumere brevemente così:

Quei corpi speciali, tanto discussi, che si riscontrano principalmente nei carcinomi, sono dei blastomiceti, 1.° perchè morfologicamente sono identici ai blastomiceti, che si riscontrano nelle neoformazioni sperimentali blastomicetiche; 2.° perchè come questi reagiscono a certi metodi di colorazione specifici pei blastomiceti, e 3.° perchè con gli acidi e gli alcali si comportano nello stesso modo dei blastomiceti.

Ora, come io ho dimostrato, nessuna di queste tre ragioni istologiche è del tutto esatta.

E difatti:

1.° Che i corpi cancerosi abbiamo *tutti* la più completa identità morfologica con i blastomiceti, a mio avviso, nessuno — che con gli uni e gli altri abbia dimestichezza — può affermare recisamente: poichè vi ha corpi cancerosi che hanno così complicata, fine ed elegante struttura, quale i blastomiceti nei tessuti e nelle culture non assumono d'ordinario (1).

---

(1) Nel mio lavoro del 97 — *Su la teoria blastomicetica del carcinoma* — io dicevo recisamente *mai*. In seguito, studiando le speciali degenerazioni alle quali i blastomiceti vanno incontro entro i tessuti dopo un certo periodo della loro vita intra ed estracellulare, in altro mio lavoro del 1901. *Su di una torula patogena* — io scrivevo che questo studio « è stato per me molto proficuo, perchè mi ha condotto a non essere così reciso contro le somiglianze di alcuni dei corpi cancerosi con i blastomiceti ».

E il Nichols, in un suo lavoro, cha dovrò in seguito citare, è venuto alla istessa conclusione affermando che « la morfologia dei così detti corpi cancerosi non è identica a quella dei blastomiceti ».

2.° I metodi di Sanfelice non sono specifici per i blastomiceti, poichè come i blastomiceti ai metodi di Sanfelice reagiscono gli epitelli cornei e quelli in via di corneificazione, le emasie degenerate, alcuni corpi amilacei del midollo spinale, le pseudonavicelle del coccidio oviforme, i blocchetti omogenei colloidei entro i lumi ghiandolari della tiroide, qualche corpo prostatico, qualche cilindro colloideo: e inoltre, in tagli di reni di conigli avvelenati con sublimato così i cilindri calcarei nel loro mezzo, come piccoli blocchetti rotondi, che con alcuni miei speciali metodi appaiono con una alone tinto in rosso e un centro tinto in verde (corpi di Russel da me ottenuti sperimentalmente) reagiscono ai metodi specifici di Sanfelice così come i fermenti.

3.° Il chimico argomento — messo innanzi da Binaghi, e che avrebbe dovuto, secondo l'autore, tagliar la testa al toro — non ha alcun valore, poichè la sostanza colloidea si comporta con gli acidi e gli alcali appunto così come i pretesi blastomiceti del cancro, e Török e Tommasoli interpretano i corpuscoli del mollusco contagioso per sostanza colloidea appunto perchè come questa resistono all' acido acetico concentrato; all' acido nitrico fumante; alla soluzione satura di potassa, e all'ammoniaca!

E le ricerche sperimentali?

Essi possono essere riassunte brevemente così:

I blastomi maligni sono dovuti all'azione dei blastomiceti:

1.° — perchè nel parenchima o nello stroma di essi si riscontrano di frequente blastomiceti, che possono essere coltivati in culture pure:

2.° — perchè:

a) con culture pure di blastomiceti vivi;

b) con culture vecchie di blastomiceti morti;

c) e — quel che più importa — con prodotti solubili (tossine) di culture morte di blastomiceti

si riesce negli animali da esperimenti a riprodurre i blastomi maligni:

3.° — perchè i blastomi così riprodotti sono trapiantabili da animale ad animale della stessa specie;

4.° — perchè con un siero speciale preparato con i blastomiceti si riesce a far regredire e fino a guarire del tutto i blastomi maligni degli animali e dell' uomo;

5.° — e questo è l' argomento biologico di Roncali, perchè nel sangue di individui affetti da cancro e sarcoma si riscontrano opsonine specifiche per i blastomiceti.

Dolorosamente però nessuna di queste prove sperimentali resiste del tutto alle critiche, qualche volta financo troppo vivaci, degli oppositori; ed esce corroborata e vittoriosa dalle numerose ricerche di controllo. Onde oggi presocchè tutti gli studiosi di oncologia convengono in queste due conclusioni che nel 1895 quando già da pressocchè tutti si giurava sulla natura parassitaria e più specialmente blastomicetica del carcinoma, io trassi dalle mie ricerche e cioè:

1.° — che nei blastomi maligni chiusi non si rivengono blastomiceti (chè i corpi di Russel non sono blastomiceti degenerati) e in quelli ulcerati, se si rivengono, sono da infezione secondaria;

2.° — che i blastomiceti vivi possono produrre neoformazioni infiammatorie acute e croniche, ma non blastomi (1).

E similmente dalle numerose ricerche di controllo di Veratti, Cao, Franchetti, Cazzaniga, Stropeni, Alessandri, Zapel-

---

(1) E difatti nel 96 Maffucci, al Congresso della società italiana di chirurgia, affermava anche egli recisamente che i blastomiceti nell'uomo e negli animali generano setticemia, suppurazioni, neoformazioni croniche infiammatorie, ma sono ben lontani dal provocare neoplasie, la cui costituzione anatomica si avvicini a quella del cancro o del sarcoma. E Durante, avendo osservati i preparati di Sanfelice, esplicitamente dichiarava che le metastasi ottenute da questo autore col blastomicete neoformante non sembravano fatte da tessuto epiteliale.

Si poteva però obbiettare che il Maffucci ed io avevamo sperimentato con un blastomicete che non era quello con il quale il Sanfelice aveva sperimentato; e che esperimenti cosiffatti per aver valore dovevano essere condotti con l'istesso blastomicete.

Ed è proprio questo che facemmo in seguito io e Nichols; poichè io potetti ripetere le ricerche con un blastomicete da me isolato da frutta in fermentazione, e che, per tutti i caratteri biologici era in tutto identico al saccaromyces neoformans del Sanfelice; e il Nichols potette condurre a termine le

LONI, TIBERTI, DUVAL e LAEDERICH, DONATI ecc. e dalle acute critiche di VERATTI, VIDAL, FICHERA ecc. riescono tutt' altro che corroborate e vittoriose le altre prove sperimentali di SANFELICE e la prova biologica di RONCALI; onde oggi la maggior parte degli studiosi convengono nelle seguenti conclusioni di VERATTI e cioè :

« Non è dimostrato che le formazioni prodotte negli animali con la inoculazione di culture vecchie di blastomiceti e delle loro tossine sieno veri tumori, perchè la loro struttura non depone in modo decisivo in tal senso, e l'asserita proprietà dei loro elementi di resistere al trapianto in animali della stessa specie può essere simulata dalla presenza in essi di blastomiceti.

« I tentativi di sieroterapia non danno la prova dell' efficacia terapeutica dei sieri usati , perchè nei casi nei quali la cura ebbe esiti positivi non si trattava di veri tumori maligni, ma di affezione di natura oscura e spesso guaribile spontaneamente, mentre nei casi di veri tumori maligni istologicamente accertati, la cura ebbe esito negativo ».

---

sue ricerche con proprio esso il saccaromyces neoformans, inviatogli dal San- felice.

E le nuove mie ricerche, pubblicate nel 1901 nel mio lavoro « Su di una terula patogena » confermano quelle del 1905 : e le ricerche di Nichols confermano punto per punto le prime e le ultime mie.

Nichols, difatti, in un suo lavoro *(The relation of Blastomycetes to cancer)* pubblicato nel Second annual Report of te Cancer Commitee del 1902, viene alle seguenti conclusioni :

« Le lesioni prodotte negli animali mediante infezione con blastomiceti « sono: infiammazione acuta , ascesso, noduli di uno speciale tessuto granu- « lante; e non presentano alcuna analogia col cancro.

« I noduli secondarii hanno gli stessi caratteri generali di quelli primarî, « cioè quelli di un tessuto di granulazione.

« La morfologia dei cosidetti « corpi cancerosi » non è identica a quella « dei blastomiceti ».

E a conclusioni del tutto simili sono giunti con le loro recenti ricerche— per dire solo degli autori italiani — Franchetti , Stropeni , Cao , Alessandri e Zapelloni , ed altri. E amo quì ricordare che quando Franchetti, alla VI riunione in Modena delle Società italiane di Patologia , comunicò la prima parte dei suoi studî sui blastomiceti patogeni io ebbi a dire che « ascoltando il relatore a me pareva di rileggere il mio lavoro « su di una torula patogena » pubblicato nel 1901 tanto erano identici i caratteri culturali e patogeni del suo blastomicete a quelli della mia torula , e tanto erano identiche le alterazioni istologiche che i due parassiti producevano nella Cavia ».

Devo però aggiungere, che mentre per le ricerche innanzi dette, la teoria blastomicetica dei blastomi maligni pareva pressocchè in fin di vita, a rianimarla vennero in buon punto le ricerche di GALEOTTI e PENTIMALLI, i quali, iniettando in 27 cani e 48 ratti culture vecchie in brodo di barbabietole, estratti ad alta pressione di culture e di patine, nucleoproteidi e prodotti di autolisi di tre blastomiceti patogeni, avevano ottenuto, nel 50 $^0|_0$ degli animali inoculati, la produzione di neoformazioni epiteliali metaplastiche, adenomatose e anche del tipo di adeno-carcinoma; e connettivali del tipo di peritelioma e sarcoma. Parve allora cotesto un molto autorevole e valido ausilio alla teoria blastomicetica; ma malauguratamente non fu o fu di breve durata, e nelle conseguenze funeste; chè GALEOTTI, poco dopo, tornando sui risultati delle sue ricerche, riaffermava esplicitamente che « non è lecito stabilire alcun nesso etiologico specifico tra blastomiceti e tumori maligni, poichè le neoformazioni di natura mesenchimale o epiteliale, che si producono per azione di certi blastomiceti o delle loro endotossine non hanno, in genere, i caratteri di veri tumori ».

E pure, dopo tutto ciò che innanzi ho esposto, io non ho animo di conchiudere così come DUVAL e LAEDERICH conchiudono in un loro lavoro sui blastomiceti isolati dall'uomo: che cioè « la teoria blastomicetica del cancro deve essere abbandonata come fu abbandonata quella coccidica, ed essa non ha più oggi che un interesse storico ».

Cotesto è correre un pò troppo: chè io mi domando se vi è mai altra ipotesi patogenetica dei blastomi maligni, fra le tante messe innanzi, che più di questa blastomicetica abbia dalla parte sua maggior copia di ricerche sperimentali, condotte con migliori metodi di indagine e serietà maggiore di proposito!

E sia perciò permesso a me, che fui il primo a combattere contro la natura blastomicetica del cancro, di formulare un voto, un augurio: che SANFELICE si abbia tra non molto gli onori di una splendida vittoria, ai quali ha diritto per la tenacia nel lavoro e la perspicacia dell' ingegno, e abbia io, e con me tutti i suoi oppositori, la vergogna di essere condotti mancipî dietro il suo carro di trionfo: chè il trionfo suo sarà trionfo della scienza italiana, e più della scuola napoletana, chè dagli insegnamenti dei maestri di questa scuola egli trasse benefizio e nutrimento.

***

E ancora da parte vostra un po' di pazienza perchè io possa dire, e rapidamente dei batteri, dei protozoi, dei funghi della II êra.

Dei batteri di questa êra il più noto ma anche il più bistrattato è il *micrococcus neoformans* di Doyen, il quale micrococco, che è un parassita intracellulare, da tutti gli altri presunti parassiti del cancro si differenzia perchè è capace di produrre tutti i blastomi, i maligni come i benigni, un carcinoma come un lipoma! Malauguratamente, però, Letulle e Brault, che i preparati di Doyen hanno osservati, affermano che il micrococco neoformante non soltanto non è capace di riprodurre tutti i blastomi, esso è incapace di produrne uno pur che sia; Menetrier è convinto che soltanto a processi infiammatorî più o meno cronici può esso dar origine; e Marie gli nega ogni capacità a produrre il cancro, perchè non presenta una specifica agglutinazione con il siero di sangue dei cancerosi, come quello che è agglutinato anche da siero di individui normali o da altra malattia affetti. Egli è vero però che Jacobs e Geets e lo stesso Wright affermano di aver curati felicemente alcuni cancerosi con la vaccinazione opsonica da micrococcus neoformans. La qual cosa, in verità, rafforzerebbe in certa qual misura la virtù cancerogena del micrococco; se non fosse altresì vero che Ermengern e Debasieux e Musgrave Woodmann con la istessa vaccinazione opsonica hanno avuto sempre insuccessi, e non fosse anche vero che le opsonine dei cancerosi non sono specifiche per il micrococcus neoformans di Doyen, più che non sieno — come Binaghi ha dimostrato — per il saccaromyces neoformans di Sanfelice!

Gli *ultravisibili* di Roux potrebbero essere messi senza alcuna discussione da parte, come quelli che sono nati nòn da speciali ricerche ma da pura concezione teorica: se, in soccorso di questa concezione teorica non fossero di recente venuti gli esperimenti di Rous con il filtrato alla Berkefeld del sarcoma del pollo. Però, non essendo — come innanzi ho detto — affatto sicuro che quello dal Rous studiato è un vero sarcoma, è per ora precoce invocare questi esperimenti in aiuto degli ultravisibili.

Dei protozoi della II êra è presto detto.

Le *Leydenie gemmipare*, dopo Schaudin, nessun altro ricercatore ha riscontrate; e pare esse non sieno state che cellule peri-

toneali cadute nel liquido ascitico, idropiche e ricche di granuli albuminoidei (sporozoiti?) con protoplasma a contorno bavoso e prolungamenti pseudopodici (fenomeni di ameboismo?).

I *Briociti* o *Citobriobi* di Bosch non hanno che un sol credente in loro: il Bosch.

L' *Histosporidium carcinomatosum* di Feinberg e i protozoari di Jürgens, Konlech, Jaboulay ed altri possono essere agevolmente interpetrati come degenerazioni speciali del nucleo, del protoplasma o delle secrezioni delle cellule cancerigne, così come i corpi Thoma-Sjöbring della I êra.

E infine gli *Spirochete* di Borrel, Hoffmann, Moritz ecc. riscontrati nei blastomi maligni degli animali più che in quelli dell'uomo, e negli ulcerati più che nei chiusi, sono parassiti occasionali per la maggior parte degli studiosi, e ora financo per Borrel. Ma non però per Czerny e Caan i quali di recente hanno affermato che il cancro è una spirillosi; e questa affermazione recisa corroborano non con speciali ricerche protistologiche ma, con uno specioso ragionamento, che è questo: nei cancerosi la reazione di Wassermann il più delle volte è positiva come è positiva nella siflide: ora la sifilide è prodotta da uno spirochete, è cioè una spirillosi; *ergo* il cancro è prodotto da uno spirochete, è una spirillosi!

Ma se io continuassi per mio conto il ragionamento e dicessi: la reazione di Wassermann è, il più delle volte, positiva anche nella lebra, nella malaria, nelle coccidiosi del coniglio, *ergo*, anche la lebra la malaria la coccidiosi sono delle spirillosi, sono cioè dovute ad uno spirochete e non già al bacillo di Nansen, al plasmodium, al coccidium cuniculi; che cosa direste voi?

Niente altro che questo, che forse le mia logica scientifica non è la logica del buon senso. Chè mentre il buon senso dalla costatazione che la reazione di Wassermann è positiva non soltanto nella sifilide ma anche nel cancro, nella lebra, nella malaria ecc. trarrebbe la conseguenza che la Wassermann non è specifica per la sifilide; la scienza trae invece la conseguenza che il cancro, la lebra, la coccidiosi ecc, sono, come la sifilide, delle spirillosi. E poi si dice che non è vero che

il buon senso, che un dì fu caposcuola,
è nelle scuole d' oggi morto affatto:
la scienza sua figliuola,
l' uccise per veder come era fatto.

Ed ora ai funghi cancerogeni della II êra.

Dei quali la *Nectria ditissima* e la *Plasmodiophora brassicae* sono nate l' una da omonomia e l' altra da anologia di speciali processi patologici nei vegetali e negli animali (1).

Esiste nei vegetali un processo patologico che è chiamato *cancro* ed è prodotto — si credeva — da un missomicete, la *Nectria ditissima*. Ora BRA, avendo isolato dal cancro dell' uomo un parassita che pareva avesse tutti i caratteri della Nectria, conchiuse che la Nectria era l'agente patogeno così del cancro dei vegetali come del cancro degli animali, e questa conclusione corroborò anche con esperimenti, coi quali riuscì a riprodurre nelle piante il cancro inoculando il parassita isolato dal cancro dell' uomo.

Senonchè, avendo poco dopo BREZINSCHI dimostrato: che non la Nectria ma un bacillo è il parassita del cancro dei vegetali, e gli studiosi di oncologia comparata: che il cancro degli animali è cosa ben diversa dal cancro dei vegetali, onde i due processi di identico non hanno che il nome; la *Nectria* di BRA, nata da omonomia, fu messa da parte!

Da analogia è nata invece la *Plasmodiophora brassicae.*

Nel cavolo si riscontra una malattia speciale — la *malattia tuberosa* — che è prodotta da un missomicete, la *Plasmodiophora brassicae* di WORONIN. Ora poichè cotesto parassita entro le cellule del cavolo assume forme che molto rassomigliano alle inclusioni che si rinvengono nelle cellule cancerigne, si pensò da BELHA e PODWISSOTZKY che fosse esso l' agente patogeno del cancro degli animali: e PODWISSOTZKI questa sua opinione confortò con ricerche che

---

(1) Lo studio comparativo delle malattie delle piante e degli animali è di un grande interesse, e può essere fecondo di sorprendenti risultati. Fin dal 1901, nel mio lavoro « Su di una torula patogena » io scrivevo. La questione — se i blastomiceti sono specie indipendenti e stabili, o fasi evolutive di altri esseri viventi — è della massima importanza, poichè quando si giungesse a dimostrare che i blastomiceti non sono che fasi evolutive di altri esseri che vivono ordinariamente come parassiti delle piante, e le ricerche di Belha sulla sarcosporidiosi degli animali dal fungo della patata fossero dimostrate esatte un gran benefizio ne verrebbe; ed è che i ricercatori sentirebbero la necessità di uno studio più accurato e comparativo delle malattie delle piante degli animali e dell' uomo; e forse da questo contatto della fitopatologia con la zoopatologia potrebbe sprigionarsi quella scintilla che riescisse a strappare alla natura i suoi segreti su le genesi dei tumori ».

dimostrarono come la Plasmodiophora brassicae ha azione patogena negli animali, ed in questi si comporta come parassita endocellulare e nelle cellule assume la forma dei corpi cancerosi; e BELHA la sua opinione credette di corraborare con la osservazione di una speciale endemia di cancro (1 canceroso su 9 decessi) da lui osservata a Luckau; la quale endemia a questo soltanto era dovuta: che i cavoli a Luckau erano di frequente infestati dalla Plasmodiophora e gli abitanti mangiavano di molti cavoli. Il quale argomento di BELHA mi fa ricordare di un mio amico che credeva di convincermi che il cancro era dovuto ad un coccidio, perchè a lui era capitato di riscontrare che dei malati di cancro avevano mangiato carne di coniglio, e il coniglio, come si sa, è spesso affetto da coccidiosi.

Comunque però la *Plasmodiophora brassicae,* pur essendo patogena per gli animali, non trova più alcuno che la creda il paparassita del cancro, perchè essa non è riuscita mai a riprodurre negli animali processi patologici che rassomiglino anche di lontano ai veri blastomi.

Nè di maggior fortuna è degno il *Mucor racemosus*, che SCHMIDT dal 1905, con lodevole costanza proclama come il parassita più vero e maggiore del cancro, perchè egli l'ha riscontrato e coltivato nella maggior parte dei cancri dell'uomo e degli animali; perchè è capace, inoculato, di riprodurre blastomi maligni nei topi e nei ratti; perchè un vaccino, preparato con esso — l'*antimeristèm* — guarisce i cancri come per incanto.

Perchè, maleauguratamente, all'infuori di BAISH, che con SCHMIDT lavora, nessun altro dei ricercatori ha mai coltivato dai cancri questo Mucor racemosus; nessuno mai ha potuto, anche con le culture inviate dallo stesso SCHMIDT — come WASIELEVSKI e WÜLKER — riprodurre nei topi e ratti, nonchè blastomi, un qualsiasi volgare processo patologico; e nessuno mai ha visto guarire un cancro con l'amministrazione dell'antimeristèm, e i poveri cancerosi della Samariterhaus di Heidelberg trattati con l'antimeristèm da WASIELEVSKI e WÜLKER hanno continuato nel loro fatale andare, così come i cancerosi trattati con la cancroina di ADAMKIEWICZ, il vaccino di SANFELICE, ecc.!

E che il *Mucor racemosus* non sia l'agente patogeno del cancro io posso affermare per le mie ricerche: chè io non ho mai dai cancri potuto isolare il mucor, nè mai nei tessuti cancerigni ho potuto mettere in evidenza cotesto parassita.

Ed io ho avuto già l'onore di mostrare a voi, or sono due anni, dei preparati di un tumore — in senso largo — da me riscontrato nella cavità peritoneale di un coniglio, nel quale appariva con la massima evidenza — entro il parenchima — una mucorina. Ma quel tumore, io ho dimostrato, era un granuloma tipico, o meglio un conglomerato di granulomi, con cellule giganti, plasmazellen ecc., e non un blastoma; e centro di ogni granuloma, era un micelio del mucor col suo sporangio. E or è un anno io ho un consimile processo patologico, anche da mucor prodotto, in un altro coniglio riscontrato! Onde a me pare che il mucor è patogeno per gli animali ma in questi produce granulomi, e non blastomi, come dimostrerò in una prossima comunicazione.

*
* *

E con il Mucor racemosus termina — per ora — la lunga lista dei pretesi parassiti del cancro: e dico *per ora* perchè io temo molto che altri parassiti cancerogeni ancora il destino ci riserba, e chi sa se mentre io parlo un qualche altro parassita non è avvistato all'orizzonte.

E potrebbe anche terminare questa lunga mia chiacchierata, che ha dovuto mettere a ben dura prova la pazienza vostra e la vostra benevolenza per me, se — come ho promesso — non dovessi ancora dire due parole su la recente ipotesi di Borrel e l'antica concezione di Adamkiewicz.

Borrel, dalla costatazione da lui e da altri osservatori fatta che nel centro dei blastomi spontanei dei topi dei ratti e dei cani si riscontrano spesso elminti o acari, fu indotto a ricercare se mai anche nei cancri cutanei iniziali dell'uomo non si rinvenisse un qualche macroparassita; ed avendo con minute ricerche istologiche potuto dimostrare, in 12 cancri cutanei di pochi millimetri, la presenza del *Demodex* entro i follicoli piliferi e nei dotti delle ghiandole, nel cancro compresi (mentre nei follicoli e nei dotti ghiandolari della cute sana dell'individuo portatore del blastoma il Demodex o non si rinveniva o si rinveniva in scarso numero) emise la ipotesi che dei macroparassiti — elminti per i cancri degli organi interni, acari per quelli della cute e di organi che per mezzo di dotti comunicano con l'esterno — sieno i vettori di microparassiti o di un virus capaci di indurre negli epitelî una metaplasia cancerosa.

Però questa ipotesi, che del resto BORREL ha emesso con molta riserva, non è stata, che io sappia, accettata da alcuno con entusiasmo.

Più ardita — e mi si permetta — anche più logica è l'antica concezione di ADAMKIEWICZ. O che state — egli dice — a scervellarvi per dimostrare che questa più che quella delle strane produzioni che si riscontrano entro o fuori le cellule cancerigne è o non il parassita del cancro: ogni cellula del parenchima del cancro è un parassita unicellulare, e un nodulo cancerigno niente altro è che una grossa colonia di protozoi! E ADAMKIEWICZ era così convinto di cotesta verità, che non esitò, con speciale processo, ad estrarre da queste colonie di protozoi un certo suo rimedio — la *cancroina* — che doveva allora guarire miracolosamente il cancro, come oggi dovrebbe guarirlo l'*antimeristem!*

Ma la concezione di Adamkiewicz cadde subito in disgrazia; nè a rimetterla in valore ha avuto fortuna la modifica ad essa apportata da KELLING.

Il quale crede che tutte le cellule parenchimali del cancro debbano essere considerate come dei parassiti dell'organismo nel quale il cancro si riscontra; e non perchè esse sieno dei protisti unicellulari, ma perchè esse sono cellule embrionarie di un altro organismo, più di sovente del pollo, introdotte nel tubo digestivo come alimento. Ma vi è di più, che è anche possibile sapere se le cellule parenchimali di questo o quel cancro traggono origine dalle cellule di questo o quell'animale; chè, chi ne abbia vaghezza, non ha da far altro che questo: saggiare se il siero di sangue del portatore del cancro è emolitico per gli eritrociti di questo o quello animale, poniamo del pollo o del bue: chè se è emolitico — poniamo — per gli eritrociti del pollo e non del bue, le cellule del carcinoma sono cellule embrionarie del pollo, dall'individuo introdotte nell'intestino con l'uovo che ha mangiato!

***

E con l'uovo di KELLING finisce la storia della natura parassitaria dei blastomi e questa mia conferenza; la quale conferenza neanche nella fine ha voluto smentire la sua tendenza anarchica: essa finisce *cum ovo*, quando tutte le altre *ab ovo* cominciano.

E mi affretto alla conclusione e dico che da tutto ciò che io ho così alla buona e succintamente esposto, questo soltanto a me pare si possa conchiudere: « che, come dalle prime così dalle ultime ricerche batteriologiche e protistologiche, la natura parassitaria dei blastomi maligni non esce incofutabilmente dimostrata ».

Chè il conchiuderne, come molti ed autorevoli ricercatori vogliono « che la ipotesi parassitaria dei blastomi maligni deve essere completamente abbandonata » a me non pare sia nè logicamente giusta, nè sperimentalmente giustificata.

Nel 1897 io scrivevo: « Io non nego che il cancro possa essere di natura parassitaria; tutt'altro, anzi: quello che nego gli è che il parassita del cancro sia stato di già trovato »: ed oggi, dopo sedici anni, non ostante i nuovi insuccessi dei fautori della natura parassitaria dei blastomi maligni e le splendide conquiste morfologiche dei fautori delle teorie istologiche, io non ho animo di rinunciare definitivamente alla ipotesi della natura parassitaria del cancro e del sarcoma.

E questa mia riluttanza trae origine da ragioni che possono anche parere strane; e sono, da una parte, la ferma ed antichissima credenza che il cancro è contagioso, e, dall' altra la sicura coscienza di moltissimi autorevoli studiosi che questa credenza, con gran copia di ragioni, dichiarano falsa: chè io ricordo ciò che è avvenuto per la tubercolosi!

Non era forse credenza popolare antichissima e ferma che la tubercolosi fosse contagiosa; e non erano forse pressocchè tutti i medici e fin le Accademie che sentenziavano che la tubercolosi non era contagiosa?

E pure per opera di Villemin e Armanni prima, di Koch e Baumgarten dopo, la credenza popolare, fatta di buon senso, ebbe ragione della opinione di medici e Accademie, fatta di scienza!

E questo ora io mi auguro, che in un non lontano avvenire, per il cancro avvenga ciò che è avvenuto per le tubercolosi; e un ricercatore — che io voglio sperare italiano — arrivi a snidare il parassita dei blastomi maligni, e diradi così in parte (1) il buio che involge la loro etiologia e patogenesi.

---

(1) Chè anche quando il parassita sarà scoverto resterà sempre a spiegare perchè la cellula diventa anaplastica!

Nè gli insuccessi finora avuti hanno da disanimare i ricercatori: chè le scoverte scientifiche procedono lentissimamente, e attraverso esasperanti insuccessi!

« Nell' universo — dice BEHREND — vi ha tendenza a passare dalla nebulosa al sistema planetario, dall' abbozzo amebico primordiale all' essere organizzato: e cotesta tendenza domina non soltanto nel mondo fisico, ma in quello etico politico scientifico... Dalle prime osservazioni grossolane si progredisce a piccole tappe sino alla fase primordiale della scienza, alle fasi del tutto empiriche, e da queste alla meccanica celeste nella matematica, alle scoverte del laboratorio nella biologia, alle leggi fondamentali dell' etica nel campo della morale ».

E la storia della evoluzione della scienza è il passaggio progressivo dall' imperfetto al perfetto; e dall' imperfetto al perfetto non si passa, e in ul imo alla conquista dell' ideale non si giunge che passando sotto le forche caudine del *reale*.

E *il reale* — dice HERBART — *è il lavoro*.

Laboremus, dunque; e che al nostro lavoro nessun ideale appaia troppo elevato!